

**2024年国家医保药品目录调整
申报材料（公示版）**



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：马来酸桂哌齐特注射液

企业名称：北京四环制药有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-12 19:34:52	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	马来酸桂哌齐特注射液	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	2020年批准新适应症(原化药4类)		
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2027-12
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2027-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	2ml:80mg, 10ml:320mg		
上市许可持有人(授权企业)	北京四环制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	用于改善急性缺血性脑卒中所致的神经症状、日常生活活动能力和功能障碍		
说明书用法用量	一次4支,溶于250ml或500ml生理盐水或5%、10%的葡萄糖注射液中,缓慢静脉滴注1.5小时(250ml)或3.0小时(500ml),一日1次		
所治疗疾病基本情况	我国脑卒中发病率居全球首位,是我国首位成人致死、致残病因,我国伤残调整生命年(DALYs)第一大病因。其特点高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率、高经济负担。据《中国脑卒中防治报告2021》中国缺血性卒中发病率呈上涨趋势,2019年增至145/10万,患病率2019年增至1256/10万。据国家统计局2023年数据计算,中国现有缺血性卒中人数达1771万,缺血性卒中年发病患者总数达204.5万		
中国大陆首次上市时间	2002-04	注册号/批准文号	国药准字H20020125, 国药准字20061204
该通用名全球首个上市国家/地区	法国	该通用名全球首次上市时间	1974-05
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	石药集团恩必普药业丁苯酞氯化钠注射液,独家品种,2010年4月获批上市,2017年2月首次进入国家医保目录乙类,2023年中国城市公立及县级公立医院销售规模47.6亿元人民币(数据来源:米内数据);先声药业依达拉奉右莰醇注射液,独家品种,2020年7月获批上市,2020年12月首次通过国家医保谈判进入目录乙类,2023年中国城市公立及县级公立医院销售规模21.7亿元人民币(数据来源:米内数据)。桂哌齐特与已上市的同治疗领域药品相比的优势:1、在国内开展脑卒中上市后再评价最大规模RCT研究,试验设计按照创新药标准。2、桂哌齐特RCT研究把AIS患者治疗时间窗延长到48h,对于我国治疗AIS有里程碑式的意义。3、中国脑卒中权威指南推荐桂哌齐特治疗早期(14天)就能显著改善患者的残障水平和日常生活能力,缩短患者出院后康复治疗时间,减少卒中后家庭陪护,具有更显著的卫生经济学价值,符合中国国情。4、企业允诺合理降价纳入医保后相较参照药桂哌齐特周期(14天)治疗费用大幅降低,减轻医保基金支出。		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书2024.pdf
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 修改前桂哌齐特说明书-80mg和320mg.pdf
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 修改后桂哌齐特说明书-80mg和320mg_2024.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件 桂哌齐特注册证及补充注册-80mg和320mg.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 马来酸桂哌齐特注射液PPT1.pptx
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件 马来酸桂哌齐特注射液PPT2.pptx

参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
丁苯酞氯化钠注射液	是	100ml:丁苯酞25mg与氯化钠0.9g	116.76	静脉滴注，每日2次，每次25mg（100ml），每次滴注时间不少于50分钟，两次用药时间间隔不少于6小时，疗程14天。	疗程费用	14日/疗程	3269.28元/疗程

参照药品选择理由：1、医保目录内、脑卒中治疗领域应用最广泛药品；2、同剂型/注射液、同作用机理/改善脑血循环、同治疗领域/急性缺血性脑卒中；3、最新中国脑卒中指南，推荐级别同马来酸桂哌齐特注射液（II级推荐B级证据）。

其他情况请说明：我司按国家局要求开展桂哌齐特上市后再评价研究并获批新适应症。同通用名另两家未完成研究，按要求暂停销售直至注销文号，不符合申报条件。基于以上我司桂哌齐特按独家申报。企业可提供相关文件，请贵局予以支持！

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	《桂哌齐特治疗急性缺血性脑卒中随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照的确证性临床试验》65家中心开展、入组937例治疗急性缺血性脑卒中研究数据显示：桂哌齐特组第90d mRS评分 ≤ 2 分受试者比例显著高于对照组($p=0.0004$)，第90d BI指数 ≥ 95 分受试者比例显著高于对照组。结果：该药可显著改善患者预后降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 桂哌齐特确证性临床研究文献英文及译稿及中文次要结果.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	《桂哌齐特治疗急性缺血性脑卒中随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照的确证性临床试验》65家中心开展、入组937例治疗急性缺血性脑卒中研究数据显示：桂哌齐特组第90d mRS评分 ≤ 2 分受试者比例显著高于对照组($p=0.0004$)，第90d BI指数 ≥ 95 分受试者比例显著高于对照组。结果：该药可显著改善患者预后降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 桂哌齐特确证性临床研究文献英文及译稿及中文次要结果.pdf

如适应症或功能主 治发生重大变化，质量最高、65家中心开展、入组937例治疗急性缺血性脑卒中研究数据显示：桂哌齐特组第90d mRS评分 ≤ 2 分受试者比例显著高于对照组($p=0.0004$)，两组间安全性指标无显著差异。试验结论：该药可显著改善患者预后、降低残疾率；显著改善患者神经功能和日常生活活动能力；安全性耐受性良好。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会神经病学分会《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》：1、“一项全国多中心马来酸桂哌齐特注射液的随机、双盲、安慰剂平行对照IV期临床研究，共纳入937例NIHSS评分 ≥ 7 分的急性缺血性卒中患者，研究结果显示该药早期即可显著改善患者残障程度和日常生活能力，且具有良好的安全性和耐受性。”；2、“在临床工作中，依据RCT研究结果，个体化应用马来酸桂哌齐特注射液（II级推荐，B级证据）。”
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 中国急性缺血性卒中诊治指南2023.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中华医学会《缺血性卒中基层诊疗指南（2021年）》：“大样本临床试验显示马来酸桂哌齐特注射液有明确改善缺血区微循环作用”。该指南由国家卫健委基层司委托中华医学会及中华医学会神经病学分会编写。
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 中华医学会2021缺血性卒中基层诊疗指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	人民卫生出版社《神经病学》第3版（2021）<血栓形成性脑梗死>章节推荐：“马来酸桂哌齐特注射液作为内源性腺苷增效剂，有改善血流、细胞保护等多靶点作用，可改善急性缺血性卒中患者神经功能缺损评分。”

<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 人卫出版社神经病学第3版-封皮及内容推荐.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>北京慢性病防治与健康教育研究会《脑血管病社区防治指南》：“脑梗死急性损伤期、损伤和修复并存期，可选用马来酸桂哌齐特注射液。”</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 脑血管病社区防治指南-封面及内容推荐.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况1</p>	<p>中华医学会神经病学分会《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》：1、“一项全国多中心马来酸桂哌齐特注射液的随机、双盲、安慰剂平行对照IV期临床研究，共纳入937例NIHSS评分≥7分的急性缺血性卒中患者，研究结果显示该药早期即可显著改善患者残障程度和日常生活能力，且具有良好的安全性和耐受性。”；2、“在临床工作中，依据RCT研究结果，个体化应用马来酸桂哌齐特注射液（Ⅱ级推荐，B级证据）。”</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 中国急性缺血性卒中诊治指南2023.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况2</p>	<p>中华医学会《缺血性卒中基层诊疗指南（2021年）》：“大样本临床试验显示马来酸桂哌齐特注射液有明确改善缺血区微循环作用”。该指南由国家卫健委基层司委托中华医学会及中华医学会神经病学分会编写。</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 中华医学会2021缺血性卒中基层诊疗指南.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况3</p>	<p>人民卫生出版社《神经病学》第3版（2021）<血栓形成性脑梗死>章节推荐：“马来酸桂哌齐特注射液作为内源性腺苷增效剂，有改善血流、细胞保护等多靶点作用，可改善急性缺血性卒中患者神经功能缺损评分。”</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 人卫出版社神经病学第3版-封皮及内容推荐.pdf</p>
<p>临床指南/诊疗规范推荐情况4</p>	<p>北京慢性病防治与健康教育研究会《脑血管病社区防治指南》：“脑梗死急性损伤期、损伤和修复并存期，可选用马来酸桂哌齐特注射液。”</p>
<p>临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）</p>	<p>↓ 下载文件 脑血管病社区防治指南-封面及内容推荐.pdf</p>
<p>国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述</p>	<p>该研究共65家中入组并纳入1301例受试者，组长单位北京协和医院。所有受试者中纳入FAS 937例，纳入PPS 809例，纳入SS 1291例。主要疗效指标，FAS集第90天mRS评分≤2级受试者比例，试验组和对照组分别为60.94%和50.11%，$P=0.0004$，PPS集与FAS集结果一致。分层分析，按基线NIHSS评分，7~9分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例试验组高于对照组（71.80% vs 59.43%），$p=0.0012$；10~14分和15~25分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例两组之间无统计学差异。次要疗效指标第14天、90天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异，而第30天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异；第14天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异，第30天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异；第14天、90天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组有统计学差异，第30天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组无统计学差异。</p>
<p>《技术审评报告》原文（可节</p>	<p>-</p>

选)	
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	该研究共65家中心入组并纳入1301例受试者，组长单位北京协和医院。所有受试者中纳入FAS 937例，纳入PPS 809例，纳入SS 1291例。主要疗效指标，FAS集第90天mRS评分≤2级受试者比例，试验组和对照组分别为60.94%和50.11%， $P=0.0004$ ，PPS集与FAS集结果一致。分层分析，按基线NIHSS评分，7~9分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例试验组高于对照组（71.80% vs 59.43%）， $p=0.0012$ ；10~14分和15~25分的受试者第90天mRS评分≤2级的受试者比例两组之间无统计学差异。次要疗效指标第14天、90天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异，而第30天mRS评分0~1级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异；第14天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组无统计学差异，第30天mRS评分0~2级的受试者比例试验组与对照组有统计学差异；第14天、90天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组有统计学差异，第30天Barthel指数≥95分的受试者比例试验组与对照组无统计学差异。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	头痛常见。头晕、头部不适、恶心、腹泻、腹痛、心悸、潮红、过敏反应、呼吸困难、肾功能异常、白细胞减少、肾功能损害、皮疹、瘙痒、胸部不适等少见。粒细胞缺乏、血小板减少罕见。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	近5年内各国药品监管部门未对该药品发布过安全性警告、黑框警告、撤市等安全性信息或其他用药警示。药品不良反应（罕见，各不良反应发生率 $<0.1\%$ ）主要为头痛、头晕、恶心、胸部不适、瘙痒、皮疹、心悸、呕吐、头部不适、瘙痒性皮疹。药品严重不良反应（十分罕见，各不良反应发生率 $<0.01\%$ ）主要为瘙痒、胸部不适、皮疹、寒战、头痛、肝功能异常、头晕、发热。
相关报导文献	↓ 下载文件 桂哌齐特不良反应自动监测研究文献2篇和真实世界研究总结报告摘要.pdf

四、创新性信息

创新程度	桂哌齐特先后就晶型/制备方法/新适应症等方面申请多项专利，荣膺“国家重大新药创制”等多个奖项。基于技术创新/主导药品质量标准制定/提高原料药和注射液质量标准，确保药品质量和临床疗效及安全性提升。
创新性证明文件	↓ 下载文件 获奖情况及质量标准提升.pdf
应用创新	AIS患者治疗早期（14天）即可显著获益：桂哌齐特以国际高标准完成上市后再评价RCT研究，试验设计按照创新药标准，获批新适应症，获权威指南唯一推荐治疗早期（14天）即可改善患者残障程度和日常活动能力，缩短患者出院后康复治疗时间，减少卒中后家庭陪护，更具卫生经济学价值。持续二十余年技术攻关，技术工艺升级改造，全面提高安全性。用法用量不断细化。有效期延长为3年，优于现有医保目录内同机理产品（多为2年）
应用创新证明文件	↓ 下载文件 新适应症批件及有效期变更前后-80mg和320mg.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	显著改善患者预后减少残疾率，改善患者日常生活活动能力。促进患者回归正常生活，提升生活水平，减少家庭及医疗资源负担，更具卫生经济学价值。
符合“保基本”原则描述	桂哌齐特药理机制明确、临床价值高、价格合理、能够满足基本医疗需求。治疗早期（14天）即可显著改善患者残障程度和日常生活能力，降低患者家庭经济负担，减少医保基金支出。
弥补目录短板描述	1、《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》扩血管治疗唯一推荐药物，不可替代，填补目录空白。2、为超出溶栓治疗时间窗的AIS患者提供治疗方案，大幅延长治疗时间窗至48小时，满足卒中治疗临床需求，丰富治疗手段，提高患者可及性。3、指南中治疗脑卒中且有充分循证证据的化药包括桂哌齐特在内仅有4个，推荐级别相同，其余3个均已纳入医保。

临床管理难度描述

桂哌齐特获批新适应症，用于治疗急性缺血性脑卒中患者。脑卒中有明确的诊断标准，指征清晰，临床不易滥用，有效降低临床管理难度。